



TITLE:

# 前立腺癌患者血清中 $\gamma$ -セミノプロ テイン

AUTHOR(S):

布施, 秀樹; 榊鏡, 年清; 片海, 善吾; 島崎, 淳

---

CITATION:

布施, 秀樹 ...[et al]. 前立腺癌患者血清中 $\gamma$ -セミノプロテイン. 泌尿器科  
紀要 1985, 31(1): 81-85

ISSUE DATE:

1985-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118385>

RIGHT:

前立腺癌患者血清中  $\gamma$ -セミノプロテイン

千葉大学医学部泌尿器科学教室（主任：島崎 淳教授）

布	施	秀	樹
榎	鏡	年	清
片	海	善	吾
島	崎		淳

 $\gamma$ -SEMINOPROTEIN IN SERUM OF PROSTATIC CANCERHideki FUSE, Toshikiyo MASUKAGAMI,  
Zengo KATAUMI and Jun SHIMAZAKI*From the Department of Urology, School of Medicine, Chiba University**(Director: Prof. J. Shimazaki)*

From August, 1981 to May, 1984, we measured  $\gamma$ -seminoprotein in the serum of 51 untreated patients with prostatic cancer in the Chiba University Hospital. Prostatic acid phosphatase (radioimmunoassay) in serum was also measured in these patients. We also measured  $\gamma$ -seminoprotein and prostatic acid phosphatase in serum of patients under control by hormonal treatment and of reactivated patients.

In untreated stage B and stage C cases, positive rate of  $\gamma$ -seminoprotein in serum was larger than that of prostatic acid phosphatase. Therefore the measurement of  $\gamma$ -seminoprotein in serum is considered to be useful in the diagnosis of early prostatic cancer.

Four weeks after hormonal treatment,  $\gamma$ -seminoprotein in the serum of 74% of the patients returned to the normal level.

The positive rate of  $\gamma$ -seminoprotein in the serum of reactivated patients is significantly larger than that of the patients under control by hormonal therapy.

**Key words:** Prostatic cancer,  $\gamma$ -Seminoprotein, Enzymeimmunoassay

## 緒 言

原ら<sup>1)</sup>は、精漿より免疫電気泳動にて $\gamma$ -グロブリン領域に泳動される精漿特異蛋白を発見し、 $\gamma$ -セミノプロテイン（以下  $\gamma$ -Sm）と命名した。

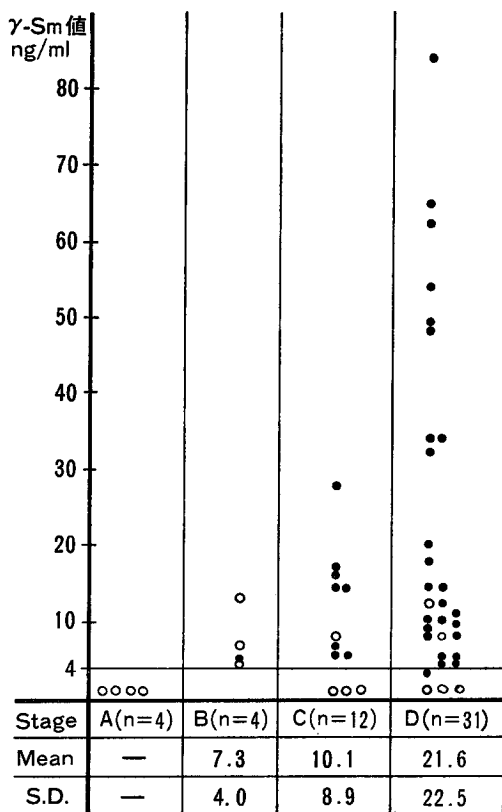
その後、酵素抗体法による組織検査<sup>2)</sup>により、本蛋白が前立腺特異抗原であることがわかった。したがって血清中の本蛋白定量は、前立腺性酸性フォスファターゼ（以下 PAP）同様、前立腺癌の診断および治療効果判定に有用であろうと考えられる<sup>3)</sup>。

そこで、われわれは、前立腺癌患者血清中の本蛋白

を測定し、検討を加えたので報告する。

## 対象および方法

千葉大学医学部泌尿器科において、1981年8月より1984年5月までの前立腺癌末治療例51例について $\gamma$ -Smを検討した。アメリカ式のstage分類による<sup>4)</sup>とstage A 4例, stage B 4例, stage C 12例, stage D 31例である。26例は、内分泌療法（去勢および直後よりジエチルスチルベストロール・2 磷酸 250 mg～500 mg 4週間投与）後の $\gamma$ -Smも測定した。同時期に治療中の制癌例および再燃例も測定に供した。前者



○はPAP-RIA陰性 ●はPAP-RIA陽性

Fig. 1. 末治療前立腺癌の  $\gamma$ -Sm 値

Table 1. 末治療前立腺癌の  $\gamma$ -Sm および PAP-RIA の陽性率

Stage	$\gamma$ -Sm値	PAP-RIA値
A	0/4 ( 0%)	0/4 ( 0%)
B	4/4 (100%)	1/4 (25%)
C	9/12 ( 75%)	8/12 (67%)
D	27/31 ( 87%)	26/31 (84%)
計	40/51 ( 78%)	35/51 (69%)

70例に対して194回、後者15例に対して36回の測定をおこなった。なお同一人の測定回数、1～4回であった。前立腺肥大症25例、尿路結石16例、前立腺炎16例を対照とした。同一検体で PAP-RIA (Eiken) も測定した<sup>5)</sup>。

検体は、採血後、ただちに血清分離し、 $-80^{\circ}\text{C}$  で凍結保存した。 $\gamma$ -Sm 測定キット (中外製薬) を用い、以下のごとく施行した。解凍のち、検体を抗体結合ビーズと  $37^{\circ}\text{C}$ 、2時間インキュベーションし、さら

に酵素標識抗体を加え、 $37^{\circ}\text{C}$  で1時間放置した。暗所にて  $37^{\circ}\text{C}$  で基質と反応させ、その吸光度を測定した。第2回  $\gamma$ -Sm 研究会にしたがい、4 ng/ml をこえるものを陽性とした。PAP-RIA 値は、3 ng/ml 以下を陰性とした<sup>6)</sup>。

## 結 果

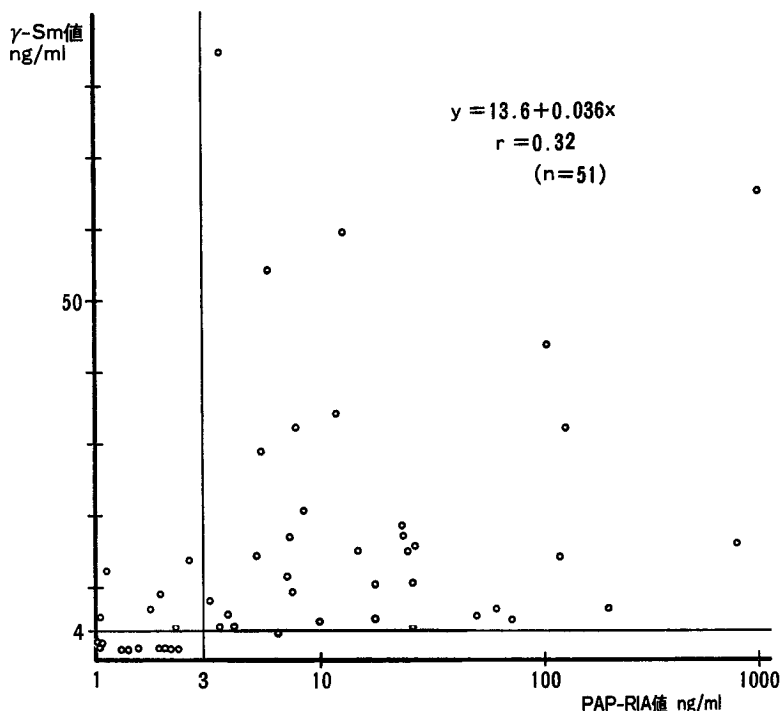
1) 末治療例の血清中  $\gamma$ -Sm 値および PAP-RIA 値: stage A は4例とも陰性であった。stage B は、4例全例陽性 (100%)、stage C は12例中9例 (75%)、stage D は31例中27例 (87%) で陽性であった。PAP-RIA 陽性で  $\gamma$ -Sm 陰性例は、stage D で組織型<sup>7)</sup>が中等度分化型の1例のみであった。ちなみに、この例の PAP-RIA 値は、6.0 ng/ml であった。いっぽう、PAP-RIA 陰性で  $\gamma$ -Sm 陽性のものは、6例あった。 $\gamma$ -Sm 値の平均濃度は、stage がすすむにつれて大きくなる傾向を示したが、統計学的に有意の差ではなかった (Fig. 1)。なお前立腺肥大症、尿路結石および前立腺炎でそれぞれ 4.6, 7.5, 9.1 ng/ml と高値を示すものが、1例ずつあった。したがって false positive は、57例中3例、5.3%であった。PAP-RIA 値は、57例全例陰性であった。

2) 末治療例の  $\gamma$ -Sm および PAP-RIA の陽性率 stage A は、両者ともに陽性のものはなく、stage B, C では、 $\gamma$ -Sm の陽性率が、PAP-RIA のそれに比し大きかった。stage D では、ほぼ同様の陽性率であった (Table 1)。

3) 末治療例の  $\gamma$ -Sm 値と PAP-RIA 値との関係:  $\gamma$ -Sm および PAP-RIA とともに陰性のものは、stage A 4例、stage C 3例、stage D 3例の計10例であった。 $\gamma$ -Sm あるいは、PAP-RIA のうち少なくとも一方が陽性のものは、41例、78%であった。両者の相関係数は0.11と、相関が少なかった (Fig. 2)。

4) 治療前と治療後4週の  $\gamma$ -Sm: 23例のうち17例、74%が治療により陰性化した。6例は陽性のままであった。後者は、stage C が2例、stage D が4例であり、組織型は、全例、中等度分化型であった (Fig. 3)。

5) 制癌例および再燃例の  $\gamma$ -Sm. 制癌例は、194検体のうち186検体が陰性であった。再燃例は36検体のうち5検体が陰性であったが、PAP-RIA は、 $\gamma$ -Sm 陰性の1例を除き、すべて陽性 (97%) であった。PAP-RIA のほうの陽性率が高かった。制癌例と再燃例の  $\gamma$ -Sm は、後者が統計的に有意に陽性の割合が大きかった ( $P < 0.01$ ) (Table 2, Fig. 4)。

Fig. 2.  $\gamma$ -Sm と PAP-RIA の関係 (末治療例)

## 考 察

前立腺癌の腫瘍マーカーとしては、酸性フォスファターゼが知られている。最近 RIA 法による PAP が測定されるようになり、早期発見が可能とされる<sup>5)</sup>。しかし PAP は、前立腺以外の酸性フォスファターゼとも共通抗原活性を有し、必ずしも前立腺特異的とはいえない。いっぽう  $\gamma$ -Sm は、前立腺特有のものとされ、腫瘍マーカーとして有望といえる。なお、Wang ら<sup>7)</sup>は、PAP とは異なる分子量 34,000 の糖蛋白を前立腺特異抗原 (Prostate specific Antigen, 以下 PA) としたが、岡部ら<sup>8)</sup>によると、 $\gamma$ -Sm と同一抗原と推定されている。

自験例の末治療前立腺癌で、stage がすすむにつれ、 $\gamma$ -Sm が高値の傾向を示した。岡部ら<sup>8)</sup>も RIA 法により同様の結果とした。stage D でも正常値を示すものもあり、本蛋白の合成能の低下ないし、血中への放出が少ないためであろう。stage B, C で PAP-RIA の場合より  $\gamma$ -Sm の陽性率の高いことは、早期診断により有用と思われた。

Kuriyama ら<sup>9)</sup>によると stage B, C, D の前立腺癌の PA の陽性率は、自験例の  $\gamma$ -Sm のそれと同様であったが、前立腺肥大症および stage A では、そ

れぞれ 68%, 63% の陽性率としており、自験の  $\gamma$ -Sm と大きな差をみとめた。両抗原が同一のものかいかさらに検討を要するものと思われる。

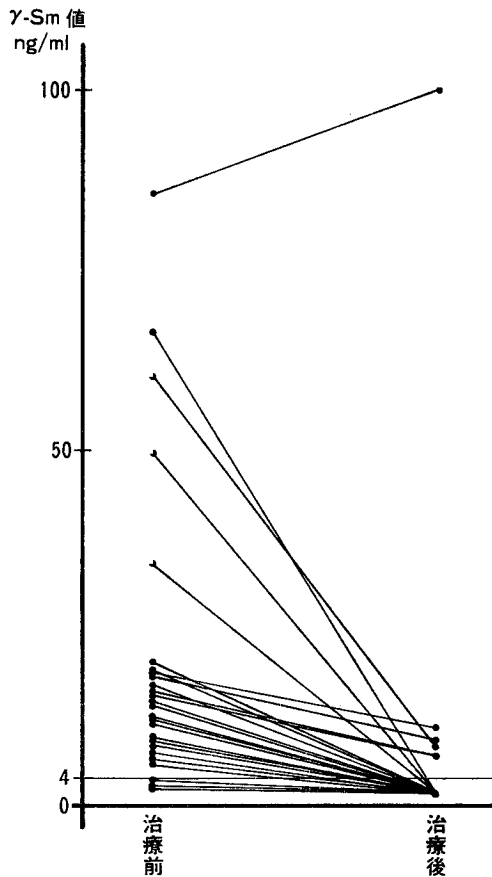
$\gamma$ -Sm と PAP-RIA との間に相関が少なかったことは、両マーカーの併用が、前立腺癌の診断率を高めることを示しているよう。

内分泌療法後、4 週で 3/4 の例で  $\gamma$ -Sm が陰性化した。PAP-RIA 値は、組織型が低分化のものは、正常化しにくいとされるが<sup>10)</sup>、自験例で  $\gamma$ -Sm が高値をつづけたものは、いずれも中等度分化型であり、必ずしも PAP-RIA と一致した傾向を示さなかった。ちなみに PAP-RIA 値の正常化したものは、予後良好という<sup>5)</sup>。

制癌例と再燃例とでは、 $\gamma$ -Sm の陽性の割合に差があり、内分泌療法後の効果のモニターとして有用と考えた。最近、Tissue Polypeptide Antigen (TPA) が再燃例で上昇することが示された<sup>11)</sup>。この TPA を含めた 3 種のマーカーを定期的に測定することにより、再燃例を全身ないし局所増悪をみる前に診断することが容易になると思われる。

## 結 語

1) 末治療前立腺癌 51 例で  $\gamma$ -Sm は、PAP-RIA

Fig. 3. 治療前および治療後4週の  $\gamma$ -Sm 値Table 2. 治療後前立腺癌の  $\gamma$ -Sm 値

	$\gamma$ -Sm	
	陰 性	陽 性
制 癌	186	8
再燃癌	5	31

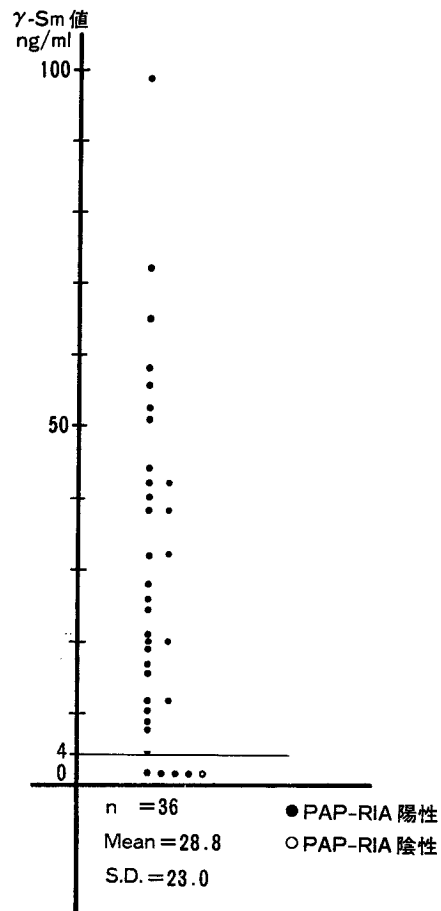
に比し, stage B, G での陽性率が高く, 早期診断に有用と考えた。

2) 治療後4週で74%の例で  $\gamma$ -Sm が陰性となった。

3) 制癌例に比べて, 再燃例で有意に  $\gamma$ -Sm の陽性の割合が大きかった ( $P < 0.01$ )。再燃の診断の一助となると思われた。

## 文 献

- 1) 原 三郎・井上徳治・山崎春生・福山 武・菟岐裕志 ヒト精漿の法医免疫学的研究. 日法医誌 21: 315, 1967

Fig. 4. 再燃癌の  $\gamma$ -Sm 値

- 2) 津田亮一・原 三郎・井上徳治・岡部 勉: 酵素抗体法による精漿特異抗原  $\gamma$ -Seminoprotein ( $\gamma$ -Sm) ならびに  $\beta$ -Microseminoprotein ( $\beta$ -MSP) の男性生殖器における局在について—体液・分泌液の法医免疫学的研究 (第19報) —. 日法医誌 37: 16~19, 1983
- 3) 岡部 勉・江藤耕作: 前立腺特異抗原 ( $\gamma$ -Seminoprotein,  $\beta$ -Microseminoprotein) に関する臨床的研究, 第2報前立腺癌患者血清中の  $\gamma$ -Seminoprotein および  $\beta$ -Microseminoprotein の測定. 日泌尿会誌 74: 1320~1325, 1983
- 4) Catalona WJ and Scott WW: Carcinoma of the prostate. Campbells Urology, vol.2. Harrison JH, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA and Walsh PC, WB Saunders Co. Philadelphia. 4th edition pp. 1085~1124, 1979

- 5) 丸岡正幸：Radioimmunoassay による前立腺性酸性フォスファターゼの研究. 日泌尿会誌 74：311～320, 1983
- 6) 安藤 研・丸岡正幸・榊鏡年清・島崎 淳・松寄理：前立腺癌剖検例の病理組織学的検討. 日泌尿会誌 74：989～993, 1983
- 7) Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP and Chu TM: Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 16: 159～163, 1979
- 8) 岡部 勉・江藤耕作：前立腺特異抗原 ( $\gamma$ -Seminoprotein,  $\beta$ -Microseminoprotein) に関する臨床的研究, 第1報免疫組織化学的検討. 日泌尿会誌 74：1313～1319, 1983
- 9) Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, Killian CS, Shimano T, Valenzuela L, Nishiura T, Murphy GP and Chu TM Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzymeimmunoassay. Cancer Res 40: 4658～4662, 1980
- 10) 丸岡正幸・安藤 研・野積邦義・島崎 淳：前立腺癌の経過と前立腺性酸性フォスファターゼ. 西日泌尿 44：1391～1396, 1982
- 11) 井坂茂夫・榊鏡年清・丸岡正幸・島崎 淳・村上信乃・岡 昌則 泌尿器科 領域における血清 Tissue Polypeptide Antigen (TPA) の検討. 西日泌尿 45：1027～1030, 1983

(1984年9月4日迅速掲載受付)